

DIE BEHANDLUNGSMÖGLICHKEITEN
DER NAGELPSORIASIS
UNTER BESONDERER
BERÜCKSICHTIGUNG
DER RÖNTGENTHERAPIE

Christine Sessler

Disbui. München

1987



AUS DER DERMATOLOGISCHEN KLINIK UND POLIKLINIK DER UNI-
VERSITÄT MÜNCHEN

VORSTAND: PROF. DR. DR. H.C. O. BRAUN-FALCO

DIE BEHANDLMÖGLICHKEITEN DER NAGELPSORIASIS UNTER
BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG DER RÖNTGENTHERAPIE

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

VORGELEGT VON
CHRISTINE SESSLER

AUS
KLAGENFURT

1987

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Priv.-Doz.Dr.med.M.Landthaler

Mitberichterstatter: Prof.Dr.Dr.h.c.O.Braun-Falco

Dekan: Prof.Dr.med.W.Spann

Tag der mündlichen

Prüfung: 17.12.1987

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
A. EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG	3
1. Allgemeine Pathologie der Psoriasis vulgaris	3
1.1 Definition	3
1.2 Epidemiologie	4
1.3 Pathogenese	4
1.4 Klinik	5
1.5 Histologie	7
2. Nagelpsoriasis	8
2.1 Aufbau des gesunden Nagels	8
2.2 Nagelveränderungen des psoriatischen Nagels	9
3. Fragestellung	12
B. BEHANDLUNGSWEISE UND -ERGEBNISSE	14
1. Therapieziele	14
2. Therapeutische Möglichkeiten	14
2.1 Chemotherapie	14
2.2 Photochemotherapie	15
2.3 Strahlentherapie	17
2.3.1 Indikationsstellung zur Strahlentherapie	17
2.3.2 Strahlenwirkung und Strahlenempfindlichkeit	18
2.3.3 Strahlenqualität und Bestrahlungstechnik	19

	Seite
3. Behandlungsergebnisse der Röntgentherapie	21
3.1 Krankengut	21
3.2 Methodik der Untersuchung	22
3.3 Ergebnisse	22
3.3.1 Nachuntersuchte Patienten	22
3.3.2 Mittels Fragebogen erfaßte Patienten	27
3.3.3 Gesamtergebnis	30
3.3.4 Vergleich Responder - Nicht-Responder hinsichtlich verschiedener Kriterien	30
3.3.4.1 Einfluß des Alters und Geschlechts auf die Behandlung	31
3.3.4.2 Einfluß des Hautbefundes auf die Behandlung	32
3.3.4.3 Einfluß des Ausprägungsgrades der Nagelveränderungen auf die Behandlung	34
3.3.4.4 Einfluß der Vorbehandlung auf die Behandlung	34
3.3.4.5 Einfluß der Arthropathie auf die Behandlung	35
C. DISKUSSION	37
D. ZUSAMMENFASSUNG	43
E. LITERATUR	46

A. EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG

"Was Psoriasis ist, weiß bis heute kein Mensch!" Als Auspitz 1881 diesen Ausspruch tat, nahm er sicher an, daß man 100 Jahre später Wesentliches zur Pathogenese und Therapie dieser Erkrankung erarbeitet haben würde. Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, die gegenwärtigen therapeutischen Möglichkeiten einer Erscheinungsform der Psoriasis vulgaris, der Nagelpsoriasis, aufzuzeigen unter besonderer Berücksichtigung der Erfolge der Röntgenbestrahlung auf diesem Gebiet.

1. Allgemeine Pathologie der Psoriasis vulgaris

1.1 Definition

Bei der Psoriasis vulgaris handelt es sich um eine häufige, nicht-infektiöse, entzündliche Hauterkrankung ungeklärter Ätiologie und erblicher Komponente. Der Name leitet sich von dem griechischen Wort "psora" = Schuppung, Krätze, Räude ab. Durch bestimmte Auslöser (Umweltfaktoren) kann die erblich bedingte latente Form dann in eine manifeste Eruption übergehen, kann aber auch subklinisch latent oder potentiell bleiben.

Die Psoriasis vulgaris ist eine durch Hyperproliferation der Epidermis gekennzeichnete Hauterkrankung, die eine breite Verlaufsvarianz aufweist: Erstmanifestationen kommen in jedem Lebensalter vor (13, 24), am häufigsten jedoch im 2. bis 3. Lebensjahrzehnt. Ausdehnung und Schwere der Erkrankung (lokalisierte und generalisierte Formen, Nagelbefall und Arthropathie) sind ebenso unterschiedlich wie die Rezidivhäufigkeit: sie schwankt zwi-

schen einer Eruption im ganzen Leben und sich ständig wiederholenden Schüben. Erscheinungsfreie Intervalle von Wochen bis zu Jahren und sogar Jahrzehnten werden beobachtet. Auf monatelange generalisierte Schübe kann auch ohne Therapie herdweise spontane Abheilung folgen mit völliger Erscheinungsfreiheit oder auch partiellem Restbefall an Prädilektionsstellen (Ellbogen, Knie, Kreuzbein, Rima ani, Penis, Kapillitium).

1.2 Epidemiologie

Untersuchungen haben ergeben, daß die Psoriasis vulgaris eine weltweit verbreitete Erkrankung ist, die in allen Erdteilen, jedoch mit unterschiedlicher Häufigkeit, auftritt. In Europa kann man davon ausgehen, daß ungefähr 2 % der Bevölkerung eine manifeste Psoriasis haben (43), wobei diese Häufigkeit etwa der des Diabetes mellitus oder der Schizophrenie entspricht.

Der Ausbruch der Krankheit scheint nicht ganz unabhängig vom Melaningehalt der Zellen zu sein: Neger erkranken relativ seltener als Weiße, und die freie, dem UV-Licht ausgesetzte Gesichtshaut bleibt fast immer von Hauterscheinungen verschont.

1.3 Pathogenese

Der Erbgang der Psoriasis vulgaris ist noch nicht endgültig geklärt: es scheint sich entweder um einen autosomal dominanten Erbgang mit unvollständiger Penetranz (unter 50 %) zu handeln (52) oder, was noch wahrscheinlicher ist, um ein multifaktorielles System mit additiver Polygenie und Schwellenwerteffekt (2). Bei Hinzutre-

ten von Provokationsfaktoren exogener oder endogener Art kann es dann zum Überschreiten des jeweiligen Schwellenwertes kommen, und die Psoriasis geht aus ihrem latenten in ein klinisches Stadium über.

Die Epidermopoese ist bei der Psoriasis in den Krankheitsherden bis auf das 10fache gesteigert, was auch die starke Schuppenbildung bedingt. Auffällig ist eine Wachstumsstörung, die mit einer erheblichen Verdickung der Epidermis einhergeht, aufgrund einer Hyperplasie als auch einer Hypertrophie der einzelnen Epidermiszellen (52).

Diskutiert wird u.a. auch eine Stoffwechselstörung. Beim Psoriatiker ist die Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Aktivität in den Erythrozyten erhöht. Des weiteren konnte man feststellen, daß die Menge des cyclischen AMP in den psoriatischen Oberhautzellen erniedrigt ist (43).

Manifestationshilfen einer latenten Psoriasis können Auslöser sein wie Infekte, Medikamente, Traumen, Veränderung der Ernährung, Gravidität, Wohnortwechsel, systemisch-endogene Provokation und vieles mehr (49).

1.4 Klinik

Bei den Hauterscheinungen der Psoriasis vulgaris handelt es sich um kombinierte rundliche Effloreszenzen, bestehend aus einem scharf begrenzten Erythem, das in einem späteren Stadium mit massiver silberweißer Schuppung unterschiedlicher Größe bedeckt ist.

Die Schuppendecke ist mit dem Holzspatel oder einer Curette abkratztbar (Kerzenfleckphänomen) bis zum sogenann-

ten "letzten Häutchen", bei dessen Einreißen sich der "blutige Tau" bildet, da man hier unmittelbar in die vaskularisierte Papillenspitze des subepidermalen Bindegewebes einbricht. Diese typische Eigenart der Schuppenflechte wurde von Auspitz als erstem erkannt und beschrieben und später ihm zu Ehren als Auspitz-Phänomen bezeichnet (61).

Ein weiteres, das Köbner-Phänomen, beschreibt den isomorphen Reizeffekt: demnach antwortet die Haut des Psoriatikers auf verschiedenste Reize nicht mit einer dem Reiz entsprechenden Reaktion, sondern nach etwa zehn bis zwölf Tagen mit einer psoriatischen Effloreszenz (52).

Typische Krankheitsformen, je nach Aussehen der Effloreszenz, sind die Psoriasis punctata oder guttata, die Psoriasis nummularis, die Psoriasis geographica und die Psoriasis gyrata. Durch einen besonders schweren Verlauf gekennzeichnete Sonderformen der Krankheit sind die Psoriasis pustulosa und die psoriatische Erythrodermie. Bei Beschränkung auf bestimmte Körperteile unterscheidet man die Psoriasis capillitii, die Psoriasis intertriginosa und die Psoriasis palmaris et plantaris. Bei Gelenkbefall spricht man von der Psoriasis arthropatica (seronegative chronische Polyarthritiformen) (36), bei Nagelbefall von Psoriasis unguium.

Bei der Psoriasis punctata oder guttata treten punktförmige Herde auf, die exanthematisch über die Haut ausgestreut sind. Der Krankheit geht oft ein Streptokokkeninfekt voraus, ohne daß dieser als alleinige Krankheitsursache zu werten ist. Die Psoriasis kann sich gelegentlich nach Sanierung der Begleiterkrankung zurückbilden oder bessern.

Werden die Herde etwa markstückgroß, spricht man von einer Psoriasis nummularis, bei weiterer Vergrößerung oder landkartenähnlichen Gebilden von der Psoriasis geographica. Wenn ringartige Gebilde auftreten, spricht man von der Psoriasis gyrata.

Bei Auftreten von Pusteln, deren Inhalt primär steril, also frei von Bakterien ist, spricht man von der Psoriasis pustulosa. Barber (4) hat diese in zwei Typen unterteilt: den alleinigen Befall der Handflächen und Fußsohlen nennt er Psoriasis palmaris et plantaris, auch Typ Barber-Königsbeck, den Befall des gesamten Hautorgans bei der Psoriasis pustulosa den von Zumbusch-Typ (69).

Bei der psoriatischen Erythrodermie ist das gesamte Hautorgan rot, ödematös geschwollen und gespannt. Der intensiv rote Farbton ist Ausdruck schwerer entzündlicher Veränderungen, wobei die Haut ebenfalls infiltriert ist. Die Schuppung ist hier eher kleieförmig oder lamellös, weniger psoriasiform.

1.5 Histologie

Im histologischen Schnittpräparat eines Psoriasisherdes findet sich eine etwa 5fache Verbreiterung der Epidermis (12), Para- und Hyperkeratosen mit verlängerten und nach unten zu kolbig verdickten Epithelzapfen. Das Stratum granulosum fehlt, zwischen Stratum spinosum und Hornschicht finden sich kleine Leukocytenansammlungen, die Munro'schen Mikroabszesse. Die Papillen der Cutis sind verlängert, im oberen bis mittleren Corium finden sich stark erweiterte Kapillaren und ein mäßig starkes lympho-histiocytäres Infiltrat (43). Hinweis auf den



vergrößerten Zellumsatz geben die erhöhte Mitosezahl in den basalen Schichten der Epidermis sowie die verkürzte Wanderungszeit der Zellen vom Stratum basale zur Hautoberfläche durch die verdickte Epidermis. Neuere Ergebnisse sprechen hier von sieben Tagen (22), während der turn-over der gesunden Haut bei 17 - 36 Tagen liegt.

2. Nagelpsoriasis

Bei etwa 15 - 50 % der Patienten mit Psoriasis vulgaris finden sich Veränderungen der Finger- und Zehennägel in Form einer Nagelpsoriasis. Vor allem bei Bestehen einer psoriatischen Arthropathie steigt die Häufigkeit der Nagelpsoriasis auf Werte bis zu 85 % an (52).

2.1 Aufbau des gesunden Nagels

Der Nagel besteht aus der Nagelmatrix, dem Nagelbett, dem Hyponychium, der Nagelplatte und dem Eponychium. Die Nagelmatrix wird durch eine Einstülpung der Epidermis an der Streckseite der Endphalanx gebildet und reicht vom proximalen Ende der Einstülpung bis zur Lunula, einem hellen, nicht bei allen Menschen sichtbaren Halbmond unterhalb der Nagelplatte. Der Übergang vom distalen Ende des Nagelbettes auf die Fingerbeere ist das Hyponychium, wohingegen das Eponychium den proximalen Teil des Nagels bedeckt und die Kutikula bildet, eine sichelartige Hautfalte. Das Eponychium setzt sich nach distal abnehmend bis an den Rand des Nagelfalzes fort, eine Epithaleinfaltung zwischen Nagelplatte und erhöhtem Rand, Nagelwall genannt (37). Nach Lewis (1954) und Achten (1968) unterscheiden wir an der Nagelplatte die dorsale und mittlere Schicht, die von der Matrix produziert wer-

den; die palmare Schicht der Nagelplatte entsteht aus den Verhornungsprodukten des Nagelbettes. Die dorsale Schicht der Nagelplatte besteht aus besonders hartem Keratin, während die mittlere und vor allem die palmare Schicht aus weichem Keratin bestehen. Zwischen Nagelbett und Nagelplatte ist histologisch eine schmale zwei- bis dreireihige Zellschicht sichtbar, wobei das in dieser Zone gebildete Keratin an der Unterseite der Nagelplatte haftet und somit am appositionellen Wachstum des Nagels teilnimmt (aus 48).

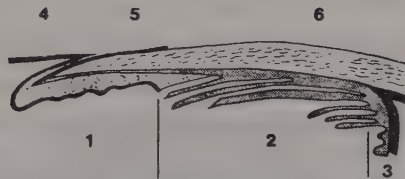


Abb. 1 Schematische Darstellung des Nagelorgans

- 1 Nagelmatrix
- 2 Nagelbett mit horizontaler Lagerung der Papillen
- 3 Hyponychium
- 4 Eponychium
- 5 Kutikula
- 6 Nagelplatte

Abb. 1: Schematische Darstellung des Nagelorgans (aus 48)

2.2 Nagelveränderungen des psoriatischen Nagels

Bei der Nagelpsoriasis (Psoriasis unguinum) muß zwischen Erkrankungen der Matrix, des Nagelbettes und des Nagelfalzes unterschieden werden. Wichtigste Veränderungen beim psoriatischen Nagel sind

- der psoriatische Tüpfelnagel (Psoriasis punctata unguinum) durch punktförmigen Matrix-Befall;

- der Krümel Nagel: Nageldystrophie bei ausgedehntem und langdauerndem Befall. Statt des Nagels wird vom Nagelbett und von der Matrix her nur noch parakeratotisches krümeliges Material gebildet;
- der psoriatische Ölfleck: durch einen oberflächlichen Psoriasisherd, der durch seinen gelblichen Eigenfarbton wie ein Ölfleck durch die Nagelplatte hindurchschimmert;
- Splitterblutungen: gekennzeichnet durch braune Streifen innerhalb der Matrix;
- Nagelfalzpsoriasis: durch periunguale psoriatische Läsionen mit sekundären Auswirkungen auf den Nagel, bis in Form von Querwülsten und Längsriffelungen;
- Onycholysis semilunaris: Erkrankung des Nagelbettes, bei der es durch subunguale Schuppenmassen zu einer Abhebung des Nagels kommt. Bei stärkerer Ausdehnung kann es bis zu einer totalen Abhebung kommen, so daß die Nägel nur noch locker aufsitzen.

Bislang war man der Auffassung, daß die Abhebung zwischen Nagelbett und Nagelplatte auftritt, neuere Untersuchungen weisen jedoch darauf hin, daß es sich um eine Separation im Bereich des Nagelbettes handelt (35).

In den meisten Fällen kommt die Nagelpsoriasis im Rahmen einer generalisierten Psoriasis vulgaris vor, sie kann jedoch auch isoliert auftreten (67).

Differentialdiagnostisch ist sie zu unterscheiden von (43)

- stark schuppenden Mykosen;

- anderen schuppenden Dermatitiden;
- Lichen ruber.

Dabei ist zu beachten, daß sich die Nagelpsoriasis meist an mehreren Nägeln in bilateraler Ausdehnung manifestiert. Bei Onychomykose erkranken meist asymmetrisch nur einzelne Nägel in größeren Abständen; vielfach beginnen die Veränderungen auch vom freien Rand her. Nagelveränderungen bei Ekzemen manifestieren sich meistens mehr in Form von waschbrettartiger Onychodystrophie oder festhaften den subungualen Keratosen. Sekundär kann es andererseits im psoriatischen Nagel zu Pilzbesiedlung kommen (9).



Abb. 2: Psoriasis vulgaris: paronychiaie Psoriasis,
Tüpfelnagel, Onycholysis psoriatica durch Nagel-
bettpsoriasis

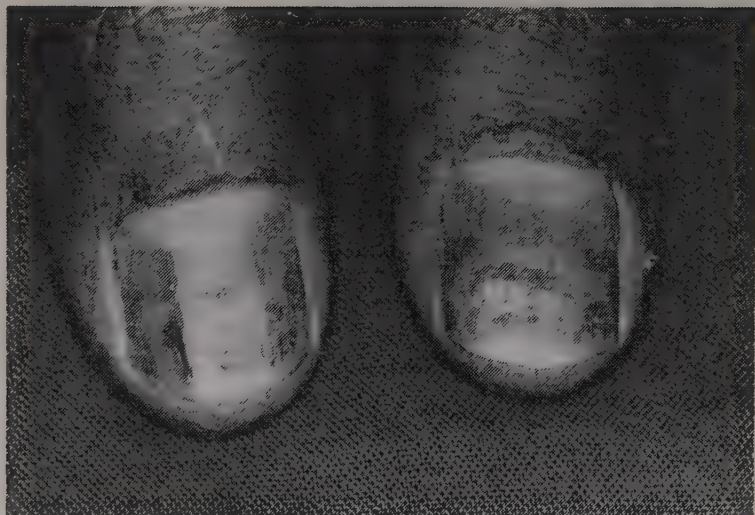


Abb. 3: Psoriasis vulgaris: Ölfleck



Abb. 4: Psoriasis vulgaris: Tüpfelnagel

3. Fragestellung

Die vorliegende Arbeit hat das Ziel, die Behandlungsmöglichkeiten der Nagelpsoriasis aufzuzeigen unter besonderer Berücksichtigung der Behandlungsergebnisse mittels Röntgentherapie. Unter den vielfältigen Erscheinungsformen der Psoriasis vulgaris hat sich die Nagelpsoriasis als eine der therapieresistentesten Formen erwiesen, bei deren Behandlung bisher keine befriedigenden Ergebnisse erzielt werden konnten. Aus diesem Grunde wurde die Röntgenbestrahlung schon sehr frühzeitig zur Behandlung herangezogen, z.B. von Sträter 1900 (aus 41).

Die günstige Wirkung der Röntgenstrahlen ist unbestritten und wird von einigen Autoren als nahezu spezifisch angesehen (54) oder als jeder anderen Behandlungsmethode überlegen bezeichnet (57, 39). Im Gegensatz zu den zahlreichen Veröffentlichungen über klinische Erfolge der Röntgenbestrahlung finden sich in der Literatur jedoch nur wenige experimentelle Arbeiten über den Effekt der Röntgenstrahlen auf die Schuppenflechte (21).

B. BEHANDLUNGSWEISE UND -ERGEBNISSE

1. Therapieziele

Der Charakter der erblichen Dispositionskrankheit bedingt, daß eine Heilung in strengem Sinn nicht möglich ist, weil die genetische Disposition für Psoriasis nicht beseitigt werden kann. Therapieziele sind deshalb die Beseitigung manifester Krankheitserscheinungen sowie die Stabilisierung der Remission durch ausreichende Nachbehandlung.

2. Therapeutische Möglichkeiten

Aus pharmakokinetischen Gründen ist besonders die Nagelpsoriasis schwerer beeinflussbar als die übrigen Formen bei Psoriasis vulgaris. Häufig bessert sich der Nagelbefund mit der Abheilung des übrigen Hautbefundes. Speziell zur Therapie der Nagelpsoriasis werden folgende Methoden in der Klinik angewandt:

2.1 Chemotherapie

Bei der Psoriasis des Nagelbetts können Corticoide in offener und in Okklusivbehandlung versucht werden. Im englischen Sprachraum werden intraläsionale Injektionen von Steroidkristallsuspensionen (Triamcinolonacetonid) in die Matrix empfohlen (47). Inwieweit sich diese sehr schmerzhaften Injektionen durchzusetzen vermögen, wird die Zukunft zeigen. Es finden sich sogar Angaben in der Literatur darüber, daß diese Cortikoidinjektionen zu weiteren Nagelwachstumsstörungen führen können (52).

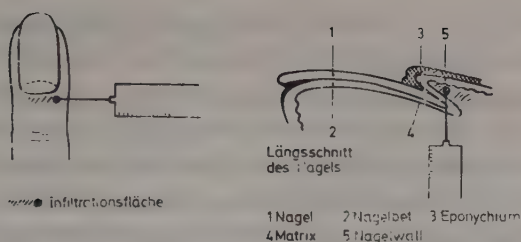


Abb. 5: Die Technik der intraläsionalen Injektion nach dem Schema von Lee (aus 43)

Weitere Behandlungsmaßnahmen sind: Vitamin-A-Gaben systemisch und Volon-A-Tinktur lokal, ebenso lokale Anwendung von 5-Fluorouracil (29, 31, 45).

2.2 Photochemotherapie

Dies ist eine Kombinationstherapie mit UV-A-Licht nach vorheriger Photosensibilisierung der Haut durch 8-Methoxypsoralen. Die Vorteile dieser Therapie liegen in den geringen Kosten, der einfachen Technik sowie der meist ambulanten Durchführbarkeit (43).

Hinsichtlich der Behandlungserfolge mit dieser Therapieform finden sich jedoch sehr unterschiedliche Literaturangaben. Einige Autoren (z.B. Pullmann und Mitarbeiter 1976) sehen PUVA gegenüber der bisherigen Therapie als nicht überlegen an (60); die Mehrzahl der Autoren scheint sich jedoch darin einig zu sein, daß sich mittels PUVA sehr gute bis befriedigende Ergebnisse erzielen lassen (43), jedenfalls was die allgemeinen Hautveränderungen bei der Schuppenflechte betrifft.

Landthaler et al. (27) fanden durch autoradiographische Untersuchungen einen signifikanten Abfall markierter Zellen im Psoriasisherd pro Epidermisfläche, pro Basalmembranlänge und pro Oberflächenlänge unter PUVA. Des weiteren konnte eine signifikante Abnahme der Epidermisdicke unter PUVA beobachtet werden. Bei nichtpsoriatischer Haut kam es zu keiner Veränderung der oben aufgeführten Parameter, was als Beweis für die Effizienz der PUVA-Therapie bei schnell proliferierendem Gewebe - wie bei der Psoriasis - gewertet wird.

Speziell auf die Therapieergebnisse bei Nagelpsoriasis bezogen gibt es wesentlich weniger Untersuchungen. Landherr fand bei seiner Untersuchung über den Einfluß von PUVA (1980) auf die Wachstumsgeschwindigkeit bei psoriatisch veränderten Nägeln keinen Unterschied zwischen behandelten und unbehandelten Nägeln (37). Er erklärt dies damit, daß die Nagelplatte schon in gesundem Zustand über 90 % des UV-A-Lichts absorbiert. Da die psoriatische Nagelplatte zusätzlich verdickt und oft auch verfärbt ist, sei zu erwarten, daß nahezu 100 % des UV-A absorbiert werden. Psoralene allein haben aber keinen bremsenden Effekt auf die Psoriasis, wie Walter et al. (62) und Young et al. (68) nachgewiesen haben. Landherr's Folgerung hieraus ist, daß die relativ geringen UV-A-Dosen, die Nagelmatrix und Nagelbett erreichen, nicht ausreichen, um das Psoralen anzuregen.

Zu prüfen bleibt ferner, ob ein relatives Risiko hinsichtlich mutagener oder karzinogener Nebenwirkungen speziell bei Langzeitanwendung besteht.

2.3 Strahlentherapie

2.3.1 Indikationsstellung zur Strahlenbehandlung

Da die Kumulationswirkung ionisierender Strahlen lange nicht genügend bekannt war, führte die zu häufige Anwendung und uneingeschränkte Wiederholung der Bestrahlung gerade bei der Psoriasis mit ihrer Neigung zu Rezidiven nicht selten zu Röntgenspätveränderungen und Röntgenschäden (21).

Aber selbst Autoren, die der Strahlentherapie der Schuppenflechte sonst eher zurückhaltend gegenüberstehen, berichten über gute Erfolge der Röntgenbestrahlung bei psoriatischen Nagelveränderungen (5, 10, 39, 49, 50). Im Hinblick auf die häufigen Mißerfolge mit anderen therapeutischen Verfahren sieht Jacoby (1947) die Röntgenbehandlung sogar als Methode der Wahl an (aus 21).

Heutzutage sollte die Indikation zur Strahlentherapie bei der Psoriasis vulgaris sehr streng gestellt werden. Sie sollte erst am Ende der therapeutischen Bemühungen stehen, bei besonders hartnäckigen, therapieresistenten Formen, wie sie die Nagelpsoriasis zweifellos darstellt.

Obwohl heute in der dermatologischen Strahlentherapie bei Verwendung von Weichstrahlen das Schädigungsrisiko gering ist, bleiben die bereits 1927 von Hans Meyer vorgeschlagenen Grundsätze aktuell, der verlangte: "Niemals darf in der Röntgentherapie der Hautkrankheiten eine Dosis appliziert werden, die auch nur ein wenig größer ist als die für den betreffenden Zweck nötige Minimaldosis. Niemals darf diese Dosis auch nur ein einziges Mal mehr appliziert werden als nötig, um den Zweck zu erreichen. Niemals dürfen die Pausen zwischen den Be-

strahlungen so verkürzt werden, daß durch Kumulation der Einzeldosen eine Schädigung der Haut resultieren kann." (42)

Eine prophylaktische Bestrahlung zur Verhütung von Rezidiven ist unter allen Umständen verpönt (3); ebenso ist eine Anwendung bei Kindern und Jugendlichen grundsätzlich abzulehnen (8).

2.3.2 Strahlenwirkung und Strahlenempfindlichkeit

Die in der Dermatologie genutzte Röntgenstrahlung ist elektromagnetische Wellenstrahlung einer Quantenenergie von 10 bis 100 keV. Grundvorgang jeder biologischen und therapeutischen Wirkung ist die Anregung und Ionisation, wobei nach Bestrahlung mit Röntgenstrahlen die Ionisation als Primärvorgang überwiegt. Einheit der Strahledosis ist das luftionometrisch gemessene Röntgen = R (Ionendosis), wobei man den Strom mißt, der durch Ionisation der Luft in einer Ionisationskammer erzeugt wird. Die in der Zeiteinheit verabfolgte Strahlenmenge, ausgedrückt in R/min, stellt die **Dosisleistung** dar. Diese ist abhängig von der Stromstärke (in mA) des Bestrahlungsgerätes und vom Focus-Haut-Abstand (FHA).

Die **biologische Strahlenwirkung** ist dadurch gekennzeichnet, daß durch den Vorgang der Ionisation Veränderungen an der Zelle und ihren Organellen gesetzt werden, besonders Schädigung der Mitochondrien als Energielieferanten, ebenso an Plasma oder an der Zellmembran (durch Erhöhung der Zellwanddurchlässigkeit), wobei aber letztendlich jede isolierte Schädigung Rückwirkung auf die Funktion der ganzen Zelle hat.

Die Strahlenwirkung ist abhängig (8)

- von der Dosis
(bei Überschreiten eines Schwellenwertes tritt irreversible Zellschädigung bis Zelltod ein, jedoch schon in geringen Dosen reversible Hemmung des Mitosevorgangs sowie irreversible Blockierung der unbegrenzten Vermehrungsfähigkeit = Inaktivierung, wobei alle Säugtierzellen nach gleichen Dosiseffektkurven inaktiviert werden)
- von der zeitlichen und räumlichen Verteilung der Dosis
(bei fraktionierter Bestrahlung können sich die Zellen von einem subletalen Strahlenschaden erholen, so daß der Effekt geringer ist als bei einer Einzeitbestrahlung der gleichen Dosis)
- von der Qualität der Strahlen
(für die Dermatoröntgentherapie ist dabei wichtig, daß die biologische Wirkung von Röntgenstrahlen im Qualitätsbereich von 200 kV bis zu 10 kV und darunter praktisch gleich ist, wenn eine annähernd homogene Durchstrahlung gewährleistet ist)
- vom anwesenden Sauerstoff
(eine erhöhte Durchblutung steigert die Empfindlichkeit, während eine Blutleere der Haut eine Herabsetzung der Strahlenempfindlichkeit zur Folge hat).

2.3.3 Strahlenqualität und Bestrahlungstechnik

In der Behandlung der Nagelpsoriasis setzt man ausschließlich Weichstrahlqualitäten von 13 bis 50 keV ein. Das in der Dermatologischen Poliklinik der Universität München

verwendete Gerät war der Dermopan II.

Die Hand- und Fußrücken der Patienten wurden bis auf die Endglieder abgedeckt, die Daumen jeweils getrennt eingestellt:

Tab. 1: Bestrahlungstechnik

bestrahltes Feld (Nagel mit Paronychium)	GHWT (mm)	FHA (cm)	Zeit (s)
Daumen	2,5 od. 3	15	10-12
Finger 2 - 5	3,5 od. 4	30	39-58
Zehen	4	30	58

GHWT = Gewebehalbwertstiefe: Gewebeschichtdicke, bei der noch die halbe Oberflächendosis erzeugt wird.

FHA = Focus-Haut-Abstand.

Dosiert wurden jeweils 3 x 100 R in einwöchigem Abstand auf Nägel mit Paronychium (Nagelmatrix und -bett).

In der Literatur finden sich bei der Bestrahlung von benignen Dermatosen Angaben über Höchstdosen von bis zu 1000 R pro Feld im Laufe des Lebens (8). Bei unserem Krankengut wurden jedoch Gesamtdosen von 600 R niemals überschritten, da in einem Fall bei einer Patientin bereits nach 800 R Teleangiektasien aufgetreten waren.

3. Behandlungsergebnisse der Röntgentherapie

3.1 Krankengut

Das Krankengut der Dermatologischen Klinik und Poliklinik der Universität München mit der Diagnose Nagelpsoriasis, die im Zeitraum von 1967 bis 1980 mit Röntgenstrahlen behandelt wurden, umfaßte 172 Patienten, von denen für die Untersuchung letzten Endes jedoch nur insgesamt 87 Patienten zur Verfügung standen. Zum Teil waren sie in der Zwischenzeit verstorben, da es sich um überwiegend ältere Patienten handelte, zum Teil konnte auch der gegenwärtige Aufenthaltsort nicht mehr ermittelt werden oder die Patienten waren für eine Nachuntersuchung nicht zu motivieren. Von den insgesamt 87 zur Verfügung stehenden Patienten konnten lediglich 24 Patienten einbestellt und persönlich nachuntersucht werden, die übrigen Patienten wurden mittels Fragebogen erfaßt.

Das Alter der Patienten bewegte sich zwischen 22 und 80 Jahren, wobei der Anteil an Patienten unter 30 nur etwa 10 % ausmachte. Es waren insgesamt 18 (21 %) weibliche und 69 (79 %) männliche Patienten, darunter 4 weibliche und 20 männliche Patienten, die persönlich zur Nachuntersuchung kamen.

Die Ausprägung des Schweregrads der Erscheinungsformen war ebenso unterschiedlich wie die Anzahl der befallenen Nägel: sie reichte vom Befall nur eines einzigen Nagels bis zum Befall sämtlicher Finger- und Zehennägel.

Bei den persönlich nachuntersuchten 24 Patienten waren insgesamt 123 Finger- und 10 Zehennägel bestrahlt worden, davon bei 2 Patienten jeweils nur ein Fingernagel zur Probe.

3.2 Methodik der Untersuchung

Zuerst wurde - wie erwähnt - ein großer Teil der Patienten zu einer Nachuntersuchung in die Klinik einbestellt. An die übrigen Patienten, bei denen eine Einbestellung aus unterschiedlichsten Gründen nicht möglich war bzw. auch an diejenigen, die nicht nur Nachuntersuchung erschienen waren, wurden Fragebögen verschickt, auf denen die Patienten ankreuzen konnten, ob die Behandlung erfolgreich war oder nicht, ob nach der Bestrahlung völlige oder nur teilweise Erscheinungsfreiheit bestand bzw. wann erste Nagelveränderungen wieder aufgetreten waren.

3.3 Ergebnisse

3.3.1 Nachuntersuchte Patienten

Bei den persönlich zur Nachuntersuchung erschienenen Patienten waren insgesamt 133 Finger- und 10 Zehennägel bestrahlt worden, davon bei zwei Patienten jeweils nur ein Fingernagel (keine Daumen) zur Probe.

Von diesen 24 Patienten waren nur zwei zum Zeitpunkt der Untersuchung rezidivfrei. Einer von ihnen (44 Jahre) war 1974 bestrahlt worden und war seither (d.h. sieben Jahre lang) erscheinungsfrei geblieben. Dieser Patient hatte vor der Behandlung einen Befall sowohl der Nagelmatrix als auch des Nagelbettes sämtlicher Finger mit Tüpfel, Onychodystrophie, Ölflecken und subungualen Hyperkeratosen.

Der andere Patient (42 Jahre) war seit der Röntgenbestrahlung 1974 ebenfalls rezidivfrei geblieben. Auch dieser Patient hatte einen Befall sämtlicher Finger, jedoch be-

stand außer Matrix- und Nagelbettbefall auch eine Beteiligung des Nagelfalzes und eine paronychiale Psoriasis. Bei beiden Patienten war die Nagelpsoriasis gleichzeitig mit dem Hautbefall aufgetreten, und der letztere Patient gab an, daß auch frühere psoriatische Nagelveränderungen wiederholt mit Besserung des übrigen Hautbefundes spontan abgeheilt waren und daß er seit der Röntgenbestrahlung im übrigen keinen psoriatischen Schub mehr gehabt hätte.

Die anderen 22 Patienten wiesen bei der Nachuntersuchung alle mehr oder weniger starke psoriatische Nagelveränderungen auf, wobei bei acht der Patienten immer noch teilweise Erscheinungsfreiheit bestand:

Eine 74jährige Patientin mit Befall sämtlicher Finger in Form von Tüpfeln, distaler Onycholyse und gelblicher Dyschromasie war nach der Bestrahlung etwa ein Jahr lang rezidivfrei. Bei der Nachuntersuchung waren wieder sämtliche Finger befallen, der Ausprägungsgrad entsprach in etwa dem Befund vor Therapie.

Ein 39jähriger Patient, bei dem vor Bestrahlung 1979 sämtliche Fingernägel Veränderungen wie Tüpfelung, Ölflecke, Onycholyse und subunguale Hyperkeratosen aufwiesen, war zwei Jahre und fünf Monate ebenfalls erscheinungsfrei geblieben, bei der Nachuntersuchung zeigten sich jedoch wieder an allen Fingernägeln ausgeprägte Tüpfelungen und Ölflecke.

Ein weiterer Patient (31 Jahre) mit Befall der Finger 3 bis 5 links in Form von Tüpfeln, Ölflecken sowie Nagelfalzbeteiligung, bei dem die Bestrahlung ein Jahr zurücklag, war an den Fingern 3 und 4 immer noch erscheinungsfrei, am Finger 5 zeigten sich seit etwa drei Wochen

(seiner Aussage nach) wieder Ölflecke.

Eine 74jährige Patientin, bei der die Bestrahlung schon neun Jahre zurücklag und bei der der Finger 2 rechts vorher Ölflecke, Onycholyse und gelbliche Dyschromasie aufgewiesen hatte und der Finger 4 rechts Tüpfelungen, hatte am Finger 4 unveränderte Tüpfelung, der Finger 2 war jedoch immer noch völlig erscheinungsfrei.

Ein 44jähriger Patient mit Befall der Finger 1 bis 5 rechts und 1, 2 und 5 links in Form von Ölflecken, subungualen Hyperkeratosen, teilweiser Onychodystrophie und Onycholysis hatte nach der Bestrahlung einen unveränderten Nagelbefund mit Ausnahme des Fingers 2 links, der seither (d.h. seit vier Jahren) erscheinungsfrei war.

Ein 26jähriger Patient, bei dem sämtliche Fingernägel bestrahlt worden waren, hatte zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung fünf Jahre später immer noch eine gute Besserung an allen Nägeln, die lediglich noch Tüpfel und Ölflecke aufwiesen. Vor der Bestrahlung hatte er außerdem Dyschromasie, subunguale Hyperkeratosen, teilweise auch Onychodystrophien. Völlig erscheinungsfrei sei er auch nach der Bestrahlung nie gewesen.

Ebenso ein 37jähriger Patient, bei dem die Finger 1 und 2 rechts sowie 1, 2 und 3 links Veränderungen in Form von Ölflecken, Tüpfeln, subungualen Hyperkeratosen und Onychodystrophien aufgewiesen hatten und der nach der Bestrahlung zwei Jahre später lediglich noch Ölflecke an den Fingern 2 rechts und 1 und 3 links aufwies.

Und ein 21jähriger Patient, bei dem die Finger 1 und 4 rechts sowie 1, 3 und 4 links vor der ein Jahr zurückliegenden Behandlung Ölflecke, Dyschromasie und subunguale

Pusteln aufgewiesen hatten, hatte an den betroffenen Fingern lediglich noch Tüpfelbildungen. Völlig erscheinungsfrei seien jedoch auch diese beiden Patienten zu keinem Zeitpunkt gewesen.

Bei den restlichen 14 Patienten zwischen 31 und 62 Jahren hatte die Bestrahlung keine Änderung des Befundes gebracht, wobei einige von ihnen noch einen schwereren Befall aufwiesen mit teils recht ausgeprägter Onycholyse, massiven subungualen Hyperkeratosen und Nageldystrophien bis hin zur fast völligen Zerstörung der Nagelplatte.

Bei vier dieser Patienten waren sämtliche Fingernägel bestrahlt worden, wobei bei einem dieser Patienten zusätzlich auch noch sämtliche Zehennägel betroffen gewesen waren, die allerdings nicht mitbestrahlt worden waren und deren Befallsmuster auch nach der Bestrahlung in etwa dem der Fingernägel entsprach.

Bei einem Patienten mit Befall sämtlicher Nägel in Form von Tüpfeln, Ölflecken an den Fingern und Dyschromasie, subungualen Hyperkeratosen und stellenweise Krümelnägeln an den Zehen waren nur die Zehennägel bestrahlt worden, jedoch ohne jegliche Befundbesserung.

Bei den restlichen Patienten ohne Behandlungserfolg war die Bestrahlung je nach Befallsmuster an einem bis acht Nägeln erfolgt.

Zusammenfassend kann man also sagen, daß von den insgesamt bestrahlten 133 Finger- und 10 Zehennägeln dieser persönlich nachuntersuchten Patienten nach der Behandlung 44 Nägel (30 %) völlig erscheinungsfrei waren, 20 Nägel (14,5 %) hinsichtlich des Ausprägungsgrades der

Erscheinungen wesentlich gebessert und 79 Nägel (55,5 %) unverändert waren, darunter auch die 10 bestrahlten Zehennägel.

Tab. 2

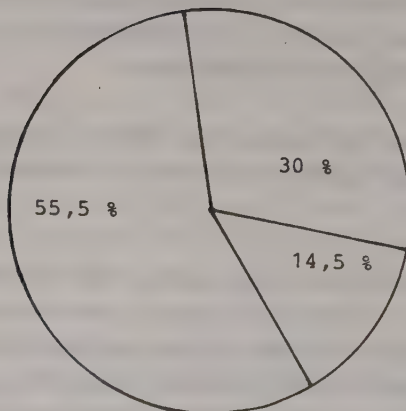
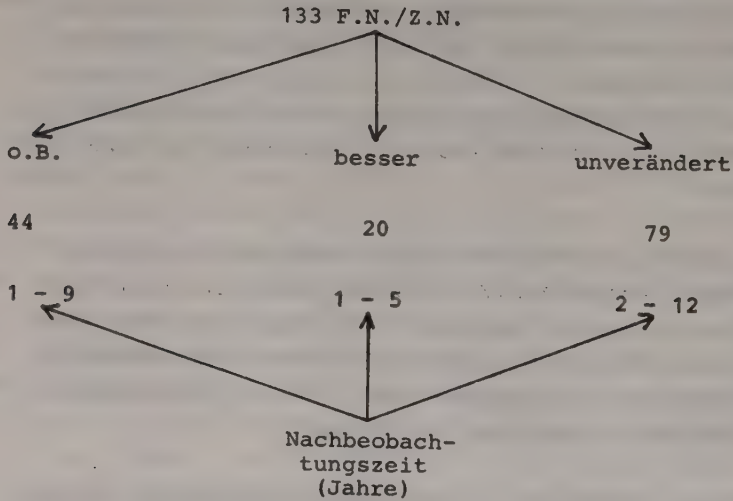


Abb. 6

Tab. 3: Ergebnisaufteilung der nachuntersuchten Patienten

	Anzahl	%
Nachuntersuchte Patienten	24	
Völlige Erscheinungsfreiheit ohne nachfolgendes Rezidiv	2	8,3
Völlige Erscheinungsfreiheit mit nachfolgendem Rezidiv		12,4
für 2 - 6 Wochen	1	
2 - 6 Monate	-	
1 - 3 Jahre	2	
4 - 5 Jahre	-	
über 5 Jahre	-	
Teilweise Erscheinungsfreiheit mit nachfolgendem Rezidiv		21
für 2 - 6 Wochen	-	
2 - 6 Monate	-	
1 - 3 Jahre	1	
4 - 5 Jahre	1	
über 5 Jahre	3	
Kein Erfolg	14	58,3

3.3.2 Mittels Fragebogen erfaßte Patienten

Im Anschluß daran wurden die Fragebögen ausgewertet, die von den übrigen 63 Patienten ausgefüllt zurückgekommen waren. Davon kreuzten spontan immerhin 42 Patienten (67 %) "nein" an auf die Frage, ob die Behandlung er-

folgreich war. Bei genauerer Aufschlüsselung ergab sich jedoch, daß sich bei 32 Patienten (51 %) tatsächlich keine Wirkung auf die Bestrahlung gezeigt hatte, während bei den übrigen immerhin völlige bis teilweise Erscheinungsfreiheit für unterschiedlich lange Zeiträume bestanden hatte.

11 Patienten waren immer noch rezidivfrei seit der Bestrahlung, wobei ein Patient mit schweren Nagelveränderungen bereits nach einmaliger Bestrahlung mit 100 R symptomfrei geblieben war. Zu den beiden Nachbestrahlungsterminen war er nicht mehr erschienen. Ein anderer Patient berichtete, seit zehn Jahren kein Rezidiv mehr gehabt zu haben.

Tab. 4: Ergebnisaufteilung der mit Fragebogen erfaßten Patienten

	Anzahl	%
Insgesamt mit Fragebogen erfaßte Patienten	63	
Völlige Erscheinungsfreiheit ohne bisheriges Rezidiv	11	17,5
Völlige Erscheinungsfreiheit mit nachfolgendem Rezidiv		14
für 2 - 6 Wochen	-	
2 - 6 Monate	4	
1 - 3 Jahre	4	
4 - 5 Jahre	-	
über 5 Jahre	1	
Teilweise Erscheinungsfreiheit mit nachfolgendem Rezidiv		17,5
für 2 - 6 Wochen	1	
2 - 6 Monate	4	
1 - 3 Jahre	3	
4 - 5 Jahre	1	
über 5 Jahre	2	
Kein Erfolg	32	51

3.3.3 Gesamtergebnis

Faßt man beide Ergebnisreihen zusammen, so ergibt sich folgendes Gesamtergebnis:

Tab. 5: Gesamtergebnis

	Anzahl	%
Untersuchte Patienten insgesamt (Nachbeobachtungszeitraum 1/2 bis 12 Jahre)	87	
Davon völlige Erscheinungsfreiheit ohne bisheriges Rezidiv (nach 1 - 11 Jahren)	13	15
Völlige Erscheinungsfreiheit mit nachfolgendem Rezidiv (nach 1/2 - 9 Jahren)	12	14
Teilweise Erscheinungsfreiheit mit nachfolgendem Rezidiv (nach 1 - 12 Jahren)	16	18
Behandlung ohne Erfolg (nach 1 - 14 Jahren)	46	53

3.3.4 Vergleich Responder - Nicht-Responder hinsichtlich verschiedener Kriterien

Im folgenden soll geprüft werden, ob es irgendwelche gemeinsamen Merkmale gibt zwischen den Patienten, die auf die Therapie ansprachen bzw. den Patienten, bei denen die Behandlung erfolglos blieb.

3.3.4.1 Einfluß des Alters und des Geschlechts auf die Behandlung

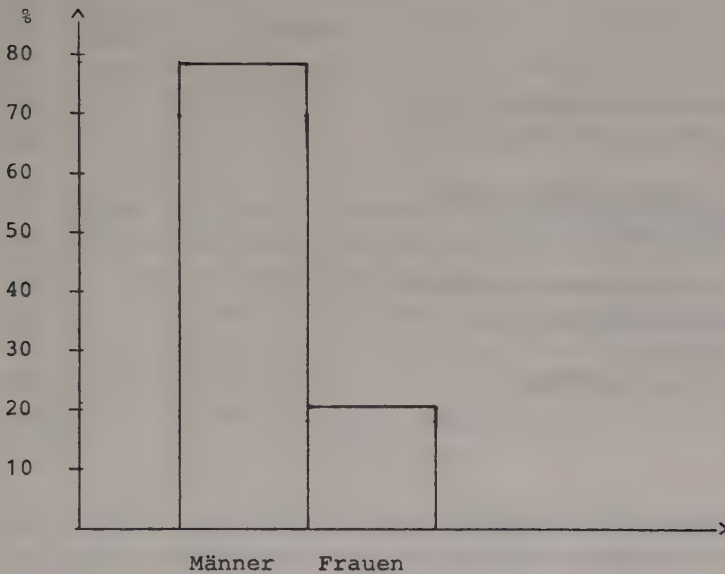


Abb. 7: Geschlechtsverteilung der Patienten mit Nagel-psoriasis

Von den insgesamt 87 untersuchten Patienten waren 18 weiblich (21 %) und 69 männlich (79 %). Die jüngste unserer Patientinnen war 19 Jahre, die älteste 75, wobei sich das durchschnittliche Alter auf 55 Jahre belief. Bei den männlichen Patienten war der jüngste 21, der älteste 73 Jahre, bei einem Durchschnittsalter von 43 Jahren.

Nachfolgend noch einmal eine Ergebnisaufstellung, diesmal getrennt für weibliche und männliche Patienten und mit Angabe des Durchschnittsalters.

Tab. 6: Gesamtergebnisaufstellung, getrennt nach weiblichen und männlichen Patienten (vgl. auch 3.3.3)

Frauen:	Anzahl	%	Mittl. Alter
Völlige Erscheinungsfreiheit ohne nachfolgendes Rezidiv	4	22	66
Völlige Erscheinungsfreiheit mit nachfolgendem Rezidiv	3	17	56
Teilweise Erscheinungsfreiheit mit nachfolgendem Rezidiv	2	11	46,5
Kein Behandlungserfolg	9	50	51
Männer:			
Völlige Erscheinungsfreiheit ohne nachfolgendes Rezidiv	9	13	49
Völlige Erscheinungsfreiheit mit nachfolgendem Rezidiv	9	13	44
Teilweise Erscheinungsfreiheit mit nachfolgendem Rezidiv	14	20	43
Kein Behandlungserfolg	37	54	49

3.3.4.2 Einfluß des Hautbefundes auf die Behandlung

Von 77 behandelten Patienten hatten insgesamt 63 Patienten (bei 10 Patienten konnte dies nicht mehr eruiert werden) ebenfalls einen psoriatischen Hautbefund, davon 49 Männer (78 %) und 14 Frauen (22 %).

Dies entspricht in etwa dem Verteilungsmuster der Nagel-erscheinungen (hier: 79 % Männer, 21 % Frauen, vgl. Abb. 3).

Eine isolierte Nagelpsoriasis fand sich demnach bei 14 Patienten (18 %), davon 10 Männer (71,5 %) und 4 Frauen (28,5 %).

Bei der Mehrzahl der Patienten trat die Nagelpsoriasis n a c h den Hauterscheinungen auf, und zwar bei 37 Patienten (59 %), wobei der Nagelbefall im Durchschnitt nach etwa neun Jahren hinzukam. Bei 22 Patienten (35 %) kam es zum g l e i c h z e i t i g e n Auftreten von Haut- und Nagelpsoriasis, und nur bei 4 Patienten (6 %) gingen die Nagelveränderungen dem Hautbefall v o r a n , durchschnittlich etwa um zwei Jahre.

Bei den Patienten ohne Hauterscheinungen, also mit isolierter Nagelpsoriasis, erzielte die Behandlung nur bei einem Patienten völlige Erscheinungsfreiheit und bei weiteren zwei Patienten eine vorübergehende Besserung des Nagelbefundes mit anschließendem Rezidiv. Bei den restlichen 11 Patienten (79 %) blieb die Bestrahlung ohne Erfolg (im Vergleich zu 46 % erfolglose Behandlung bei der Gesamtzahl der Patienten).

3.3.4.3 Einfluß des Ausprägungsgrades der Nagelveränderungen auf die Behandlung

Tab. 7: Aufstellung des Nagelbefundes mit Behandlungsergebnis

Nagelbefund	Gesamtzahl der Patienten	mit Behandlungs- erfolg	ohne
<u>Matrixbefall:</u>			
- Tüpfel	49	47 %	53 %
- Onychodystrophie	29	52 %	48 %
<u>Nagelbettbefall:</u>			
- Ölflecke	50	54 %	46 %
- subunguale Dyschromasie	35	37 %	63 %
- distale Onycholyse	40	43 %	57 %
- subunguale Hyperkeratosen	47	36 %	64 %
<u>Matrix- und Nagelbettbefall:</u>			
- Krümel Nagel	7	57 %	43 %
<u>Nagelfalz- und paronychiale Beteiligung:</u>			
	3	67 %	33 %

3.3.4.4 Einfluß der Vorbehandlung auf den Bestrahlungserfolg

Von den 87 untersuchten Patienten waren 69 Patienten vorbehandelt; bei zehn konnte nicht mehr eruiert werden, ob und womit eine Vorbehandlung erfolgt war, und nur bei acht Patienten wurde sofort mit einer Bestrahlungsbehandlung begonnen. Das entspricht somit 90 % vorbehandelten und 10 % nicht vorbehandelten Personen.

Die Vorbehandlung erfolgte in der Regel mit steroidhaltiger Creme oder Tinktur, teilweise auch unter Okklusivbedingungen.

Unter den Patienten, bei denen die Bestrahlung Erfolg hatte, befanden sich 32 (89 %) vorbehandelte und vier (11 %) nicht vorbehandelte Personen. Dem entspricht das Verteilungsmuster bei den Patienten mit erfolgloser Bestrahlung: 37 (90 %) waren vorbehandelt, vier (10 %) wurden direkt der Bestrahlungstherapie zugeleitet.

3.3.4.5 Einfluß der Arthropathie auf den Behandlungserfolg

Von den von uns untersuchten 72 Patienten hatten insgesamt 10 (14 %) eine Arthropathia psoriatica, und zwar drei (17 %) von insgesamt 18 Frauen und sieben (13 %) von insgesamt 54 Männern. Demgegenüber wird in der Literatur die Häufigkeit der Arthropathia psoriatica bei Psoriasis-vulgaris-Patienten mit 5 - 7 % angegeben (9, 52). W.C. Popp und E.A. Addington (1941) hingegen fanden bei 24 Patienten mit diagnostizierter Nagelpsoriasis neun Fälle von psoriatischer Arthropathie, das entspricht sogar 38 % (50).

Von den insgesamt sieben männlichen Patienten mit Arthropathie blieben sechs ohne Behandlungserfolg, das entspricht 86 %. Bei einem Patienten kam es für ein Jahr zur teilweisen Erscheinungsfreiheit, d.h. zu einer vorübergehenden Besserung des Nagelbefundes.

Bei den drei weiblichen Patienten mit Arthropathie blieb eine ohne jegliche Änderung des Befundes, bei einer Patientin kam es zu einer Besserung des Nagelbefundes für

drei Monate, bei einer weiteren zu einer Besserung für sechs Monate.

Erscheinungsfreiheit konnte bei keinem dieser Patienten erzielt werden, nicht einmal vorübergehend.

C. DISKUSSION

In der Behandlung der Nagelpsoriasis als eine der therapieresistentesten Formen innerhalb der vielgestaltigen Erscheinungsbilder der Psoriasis vulgaris hat die Röntgenbestrahlung sich seit vielen Jahren einen festen Platz erobert neben der konventionellen Chemotherapie und der neueren Photochemotherapie = PUVA.

Die günstige Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Schuppenflechte ist unbestritten, und selbst Autoren, die der Strahlentherapie der Psoriasis sonst sehr zurückhaltend gegenüberstehen, berichten über gute Erfolge der Röntgenbestrahlung von psoriatischen Nagelveränderungen (5, 10, 39, 49, 50).

Aber obwohl die Röntgenbestrahlung in besonders hartnäckigen Fällen sehr häufig zur Therapie eingesetzt wird, gibt es bis heute - ganz im Gegensatz zu den zahlreichen Veröffentlichungen über klinische Erfolge der Röntgenbestrahlung - nur sehr wenige experimentelle Untersuchungen über die Wirksamkeit dieser Methode (21).

Von den insgesamt 87 Patienten, deren Behandlungsergebnisse in dieser Arbeit untersucht werden, sind 13 - das entspricht in etwa 15 % - seit der Bestrahlung ohne Rezidiv. Wenn man nun die 28 Patienten (32 %) unberücksichtigt läßt, die nach der Bestrahlung eine vorübergehende bis noch bestehende Besserung der Nagelveränderungen angaben bzw. eine vorübergehende Erscheinungsfreiheit mit nachfolgendem Rezidiv, so bleiben immer noch 46 Patienten, und das sind immerhin fast 53 %, bei denen die Röntgenbestrahlung keine Wirkung erzielen konnte. Da die Angaben aber zum größten Teil auf eigenen Aussagen beruhen,

weil über 72 % der untersuchten Patienten nur mittels Fragebogen erfaßt werden konnten, ohne daß man die Angaben überprüfen hätte können, bleibt weiterhin die Frage offen, inwieweit die erzielten Ergebnisse tatsächlich eine absolute Aussage über die Wirkung der Röntgenbestrahlung in der Behandlung der Nagelpsoriasis zulassen. Es ist durchaus denkbar, daß die Patienten z.B. eine eventuell vorhandene oder zusätzlich bestehende Nagelmykose nicht von den Nagelveränderungen bei der Psoriasis zu unterscheiden vermögen, wenn diese Unterscheidung sogar Fachleuten zuweilen kaum möglich ist (67). Differentialdiagnostisch wäre möglicherweise auch noch ein Ekzem in Betracht zu ziehen.

Andererseits darf auch die Tatsache nicht vernachlässigt werden, daß auch bei der Nagelpsoriasis immer wieder Spontanheilungen beobachtet werden, oft in Zusammenhang mit der Besserung des übrigen Hautbefundes; aber so wie die Psoriasis auf allgemeine Hauterscheinungen ohne Nagelbeteiligung beschränkt bleiben kann, ist auch eine isolierte Besserung der Nagelerscheinungen ohne gleichzeitige Besserung des Hautbefundes denkbar. Besonders bei einem der nachuntersuchten Patienten, der seit der Bestrahlung rezidivfrei geblieben war, stellt sich die Frage nach möglicher Spontanheilung sehr in den Vordergrund, da er selbst angab, daß seine psoriatischen Nagelveränderungen auch in der Vergangenheit bereits mehrmals spontan abgeheilt waren.

Auch spricht die Tatsache, daß bei ein und demselben Patienten nach Röntgentherapie einige befallene Nägel völlig rezidivfrei wurden, während andere befallene Nägel überhaupt keine Veränderung auf die Bestrahlung zeigten, eher für eine Spontanheilung als für eine Wirkung der Röntgenstrahlen.

Popp und Addington konnten 1941 in einer ähnlichen, 24 Patienten umfassenden Untersuchung über die Wirkung der Röntgentherapie bei Nagelpsoriasis und psoriatischer Arthropathie wesentlich günstigere Ergebnisse erzielen: in 25 % ihrer Fälle kam es zu einer völligen Erscheinungsfreiheit ohne nachfolgendes Rezidiv und in weiteren 42 % zu einer deutlichen Besserung des Nagelbefundes. Nur bei 8 % blieb die Bestrahlung ohne jegliche Wirkung. In unserer Untersuchung waren es immerhin 53 %, bei denen die Bestrahlung keinerlei Wirkung zeigte. Allerdings waren die Bestrahlungsbedingungen unterschiedlich: sie verwendeten Röntgenstrahlen bis zu 130 keV und verabreichten bei einem Aluminiumfilter von 4 bis 6 mm dreimal je 300 R in monatlichen Abständen (50).

Ungeachtet aber der nachuntersuchten 87 Patienten bleiben noch weitere 85 Patienten übrig, also fast genauso viele, deren Behandlungsergebnisse nicht mit erfaßt werden konnten. Ein Großteil der meist älteren Patienten war in der Zwischenzeit zwar schon verstorben oder der Aufenthalt nicht mehr eruierbar; es ist aber anzunehmen, daß dies höchstens auf die Hälfte dieser Personen zutrifft. Die übrigen waren höchstwahrscheinlich nicht zu motivieren, sich an der Untersuchung zu beteiligen. Interessant wäre in diesem Zusammenhang allerdings die Frage, inwieweit sich die seit der Behandlung erscheinungsfreien Patienten weniger motivieren ließen als die Patienten, bei denen die Behandlung keine oder nur vorübergehenden Erfolg brachte. Dies wäre sehr verständlich, weil den "gesunden" Patienten der Leidensdruck genommen ist und somit die Motivation, sich für etwas zu engagieren, was für sie selbst nicht mehr relevant ist. Einen Hinweis auf diese Vermutung könnte auch ein Zahlenvergleich der zur Nachuntersuchung erschienenen und der nur mittels Fragebogen erfaßten Patienten geben: von den zur Unter-

suchung erschienenen Personen waren etwa 8 % völlig rezidivfrei, während es bei den über Fragebogen erfaßten Patienten 17,5 % waren, also mehr als das Doppelte.

Und schließlich darf man bei der Behandlung der Nagelpsoriasis mit Röntgenstrahlen auch nicht außer acht lassen, daß ionisierende Strahlen schwerwiegende Nebenwirkungen haben können. Deshalb muß man sich vor jeder Behandlung erneut mit der Frage auseinandersetzen, ob der zu erwartende therapeutische Nutzen in diesem speziellen Fall den Einsatz von Röntgenstrahlen rechtfertigt oder ob er nicht etwa durch potentielle Spätschäden aufgehoben werden könnte.

Röntgenspätschäden können nach Goldschmidt in nicht stochastische Wirkungen mit relativ hohen Schwellendosen und in schwellenlose stochastische Wirkungen eingeteilt werden (19). Stochastische Wirkungen entstehen zufallsartig nach einer Wahrscheinlichkeitsverteilung, nicht-stochastische Wirkungen nur nach Überschreiten einer Schwellendosis. Beide Wirkungen sind zwar in ihrer Häufigkeit dosisabhängig, bei stochastischen Wirkungen kann jedoch - wie gesagt - keine Schwellendosis nachgewiesen werden, und selbst minimale Strahlendosen können bei einem sehr geringen Prozentsatz der bestrahlten Personen unerwünschte Effekte hervorrufen.

Die meisten nicht stochastischen Wirkungen sind auf spezifische Gewebe beschränkt, z.B. die Katarakte der Augenlinse, das Röntgenoderm, die Röntgenkrebs der Haut, die Verringerung der Blutzellen im Knochenmark, die temporäre Sterilität der Gonaden. Die Höhe der Schwellendosen bei diesen Effekten liegt jedoch im allgemeinen wesentlich höher als die Dosen, die in der dermatologischen Behandlung eingesetzt werden, und das Risiko speziell im

Hinblick auf die Bestrahlung bei der Nagelpsoriasis muß hier als sehr gering eingestuft werden, da die hierbei in den genannten Körperteilen gemessenen Dosen weit unter den angegebenen Schwellendosen liegen (aus 19).

Anders verhält es sich bei den stochastischen Spätwirkungen, wovon die wichtigsten und häufigsten wohl die Leukämogenese und Karzinogenese verschiedener Organsysteme sind. Zahlreiche Veröffentlichungen lassen keinen Zweifel daran, daß selbst kleine Dosen über 100 rad bei einem gewissen Prozentsatz der bestrahlten Patienten Krebs hervorrufen können. Nach Goldschmidt (19) sind jedoch bisher keine Fälle bekannt, bei denen Leukämien als Folge dermatologischer Bestrahlungen erwähnt werden, wohl auch aufgrund der beschränkten Tiefenwirkung dermatologischer Strahlenqualitäten. Das gleiche gilt für den Bronchialkrebs, den Brustkrebs und andere Neoplasmen, z.B. des Skeletts oder des Magen-Darm-Trakts.

Hinsichtlich des Schilddrüsenkrebses, der für die Dermatologie die wichtigste Manifestation eines radiogenen Krebses darstellt, liegen noch keine kontrollierten Nachuntersuchungen über das tatsächliche Krebsrisiko nach Bestrahlung bei gutartigen Dermatosen vor. Goldschmidt führte jedoch in Zusammenarbeit mit einem Strahlenphysiker über 1000 Thermolumineszenzmessungen durch und untersuchte den Einfluß verschiedener Faktoren wie Strahlenqualität, bestrahlte Körpergegend, Tubus, Bleiabdeckung und kam zu dem Ergebnis, daß sich das Bestrahlungsrisiko durch Beachtung einfacher Strahlenschutzmaßnahmen erheblich verminderte und daß z.B. bei der Behandlung der Extremitäten bei Verwendung von Weichstrahlen die Schilddrüsenbelastung praktisch von keiner wesentlichen Bedeutung sei (aus 19).

Bezüglich der genetischen Auswirkungen der Röntgenstrahlen kann auf keine vergleichbaren und statistisch nachweisbaren Effekte zurückgegriffen werden. Alle diesbezüglichen Empfehlungen stützen sich auf Tierexperimente, und es ist noch nicht geklärt, wie weit sich diese Beobachtungen auf andere Spezies übertragen lassen. Es wird jedoch heute als sicher angenommen, daß alle genetischen Wirkungen stochastische Wirkungen sind, die nicht an eine Schwellendosis gebunden sind. Schirren et al. konnte durch Messung der Gonadenbelastung während verschiedener Strahlenbedingungen zeigen, daß bei Anwendung einfacher Strahlenschutzmaßnahmen die Dosis in Gonadennähe auf ein Minimum beschränkt werden kann, d.h. daß je nach Abhängigkeit der bestrahlten Körperregion die meisten gemessenen Gonadendosen nicht höher waren als die jährliche Strahlenbelastung durch natürliche Quellen (56).

Speziell im Hinblick auf die Bestrahlungstherapie bei der Nagelpsoriasis läßt sich wohl sagen, daß bei sachgemäßer und kritischer Indikationsstellung bei den Patienten, die auf andere Behandlungsformen nicht ansprechen, eine Röntgentherapie ohne großes Risiko für den Patienten möglich ist.

D. ZUSAMMENFASSUNG

Bei insgesamt 87 Patienten mit Nagelpsoriasis unterschiedlichen Ausprägungsgrades wurden die Behandlungsergebnisse der Röntgentherapie untersucht. 24 der Patienten wurden in die Klinik zur Nachuntersuchung einbestellt. Davon waren zwei (8,3 %) seit der Behandlung erscheinungsfrei, bei 14 (58,3 %) hatte die Behandlung überhaupt keinen Erfolg und bei acht (33,3 %) bestand teilweise Erscheinungsfreiheit für unterschiedlich lange Zeiträume.

Mit Hilfe eines Fragebogens wurden 63 Patienten erfaßt. Davon waren 11 (17,5 %) seit der Behandlung erscheinungsfrei, bei 32 (51 %) war die Behandlung erfolglos, neun (14 %) waren vorübergehend völlig erscheinungsfrei mit nachfolgendem Rezidiv. Elf waren vorübergehend teilweise erscheinungsfrei.

Faßt man beide Untersuchungsreihen zusammen und definiert man den Erfolg der Röntgentherapie so, daß man von erfolgreicher Therapie spricht, wenn eine völlige oder teilweise Erscheinungsfreiheit für mindestens ein Jahr bestand, kommt man zu folgendem Gesamtergebnis:

Erfolgreich war die Röntgentherapie bei 30 Patienten (34,5 %), keinen Erfolg zeigte sie bei 57 Patienten (65,5 %).

Auch zeigte die Untersuchung, daß bei unseren Patienten anscheinend weder Alter noch Geschlecht einen Einfluß auf den Behandlungserfolg haben. Ebenso scheint die Vorbehandlung für eine erfolgreiche Röntgentherapie unmaßgeblich zu sein, da sowohl bei vorbehandelten als auch bei nicht vorbehandelten Personen in etwa gleiche Resultate erzielt wurden.

Anders verhält es sich mit dem Einfluß eines gleichzeitig bestehenden psoriatischen Hautbefundes auf den Bestrahlungserfolg. Hier scheint es so, als wären die Fälle mit isolierter Nagelpsoriasis in besonderem Maße therapieresistent: bei den Patienten mit isolierter Nagelpsoriasis blieb die Bestrahlung bei 11 Patienten (79 %) erfolglos, während die Gesamtzahl der erfolglosen Bestrahlungen sich auf 46 % belief.

Ebenso scheinen die Patienten mit zusätzlicher psoriatischer Arthropathie eine schlechtere Prognose im Hinblick auf einen Behandlungserfolg zu haben: bei diesen 10 Patienten konnte in keinem Fall völlige Erscheinungsfreiheit erzielt werden, bei sieben Patienten (sechs Männer, eine Frau) erreichte die Bestrahlung überhaupt keine Änderung des Nagelbefundes, und bei den restlichen 3 Patienten (zwei Frauen, ein Mann) kam es zur vorübergehenden - meist nur wenige Monate anhaltenden - Besserung der Nagelerscheinungen.

Unter den psoriatischen Nagelerscheinungen scheinen die subunguale Dyschromasie und die subungualen Hyperkeratosen außerdem am schlechtesten auf eine Bestrahlung anzusprechen: bei der subungualen Dyschromasie war die Behandlung in 63 %, bei den subungualen Hyperkeratosen in 64 % ohne Erfolg. Bei den anderen Formen der Nagelveränderungen waren die Unterschiede weniger stark ausgeprägt.

Zu berücksichtigen bleibt bei diesem Ergebnis,

- daß die Mehrzahl der Angaben auf eigenen Aussagen der Patienten beruhen, die differentialdiagnostische Schwierigkeiten gehabt haben könnten,

- daß bei der Psoriasis vulgaris einschließlich der Nagelpsoriasis immer wieder Spontanheilungen beobachtet werden,
- daß unter Umständen gerade die Patienten zu einer retrospektiven Studie am wenigsten motiviert werden konnten, bei denen die größten Behandlungserfolge erzielt wurden.

Trotz dieser relativ unbefriedigenden Untersuchungsergebnisse läßt sich abschließend jedoch sicher sagen, daß die Röntgenbestrahlung in der Behandlung der Nagelpsoriasis auch weiterhin ihre Berechtigung hat und als Behandlungsmethode eingesetzt werden sollte, speziell im Hinblick auf die insgesamt doch sehr frustrierten Behandlungsmöglichkeiten der Nagelpsoriasis überhaupt.

Bezüglich des Risikos des Auftretens von Röntgenspätwirkungen nach Bestrahlung gilt wohl als sicher, daß bei sachgemäßer und kritischer Indikationsstellung bei den Patienten, die auf andere Behandlungsmethoden nicht ansprachen, die Röntgentherapie unter Beachtung der allgemeinen Strahlenschutzmaßnahmen ohne Risiko für den Patienten möglich ist.

E. LITERATUR

1. Alkiewicz, J.:
Die erythematösen Formen der Nagelpsoriasis.
Hautarzt 16, 36-37 (1965)
2. Ananthakrishnan, R., L. Eckes, H. Walter:
On the genetics of psoriasis.
Arch. Derm. Forsch. 247, 53 (1973)
3. Arzt, L., H. Fuhs:
Praktisch-therapeutische Erfahrungen mit Buckys
Grenzstrahlen.
Arch. Derm. Syph. 155, 79 (1928)
4. Barber, H.W.:
Pustular psoriasis.
Proc. roy. Med. 23, 1637 (1930)
5. Blumenthal, F., L. Böhmer:
Die Grenzstrahlenbehandlung der Hautkrankheiten.
Dtsch. Med. Wschr. 57, 404 (1931)
6. Braun-Falco, O.:
Neuere Aspekte zur Pathogenese der Hauterscheinungen
bei Psoriasis vulgaris.
Hautarzt 27, 363-374 (1976)
7. Braun-Falco, O., C. Hofmann, G. Plewig:
Photochemotherapie.
Münch. Med. Wschr. 120, 401-402 (1978)
8. Braun-Falco, O., S. Lukacs:
Dermatologische Röntgentherapie.
Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York 1973
9. Braun-Falco, O., G. Plewig, H.H. Wolff:
Dermatologie und Venerologie. 3. Aufl.
Springer-Verlag, Heidelberg, New York, Tokio 1984
10. Brünauer, S.R.:
Indikationen zur Röntgentherapie bei Hauterkrankun-
gen.
Fortschr. Röntgenstr. 46, 325-331 (1932)
11. Calvert, H.T., M.A. Smith, R.S. Wells:
Psoriasis and the nails.
Brit. J. Derm. 75, 415-418 (1963)
12. Christophers, E., O. Braun-Falco:
Psoriatic hyperplasia: some measurements.
Brit. J. Derm. 83, 63-68 (1970)

13. Cornbleet, T., E.R. Pace:
Psoriasis appearing in the age of 82 years.
Arch. Derm. Syph. 28, 443-444 (1933)
14. Eckes, L., R. Ananthakrishnan, H. Walter:
Zur geografischen Verteilung der Psoriasis.
Hautarzt 26, 563 (1975)
15. Fischer, T., J. Alsins, S. Claesson, L. Juhlin:
Use of UV-light and the UV-sensitizers in the
treatment of psoriasis.
(In: Photochemotherapie.) Hrsg. E.G. Jung, Schat-
tauer-Verlag, Stuttgart, New York 1976
16. Fritsch, P., H. Hönigsmann, E. Jaschke, K. Wolff:
Photochemotherapie bei Psoriasis: Steigerung der
Wirksamkeit durch ein orales aromatisches Retinoid.
Dtsch. Med. Wschr. 103, 1731-1736 (1978)
17. Gertler, W.:
Systematische Dermatologie und Grenzgebiete. Band II.
Georg Thieme-Verlag, Leipzig 1972
18. Götz, H.: Zur Differentialdiagnose Nagelpsoriasis -
Nagelmykose.
Derm. Wschr. 153, 455 (1967)
19. Goldschmidt, H.:
Dermatologische Röntgentherapie und Radiokarziono-
genese.
Hautartz 33, 183-190 (1982)
20. Goldschmidt, H.:
Physical Modalities in Dermatologic Therapy.
Springer-Verlag, New York 1978
21. Goldschmidt, H.:
Röntgentherapie von Dermatosen.
(In: Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten.
Band V/2.) Hrsg. A. Marchionini und C.G. Schirren.
Springer-Verlag, Berlin, Göttingen, Heidelberg 1959
22. Goodwin, P., S. Hamilton, L. Fry:
The cellcycle in Psoriasis.
Brit. J. Derm. 90, 517-524 (1974)
23. Dermatologie und Venerologie. Band II/1.
Hrsg. H.A. Gottron und W. Schönfeld.
Theime-Verlag, Stuttgart 1958
24. Graham Little, E.:
Psoriasis in an infant age of 2 months.
Proc. Roy. Med. 26, 1308 (1933)

25. Grüneberg, T.:
Erythemato-squamöse Effloreszenzen.
(In: Dermatologie und Venerologie. Bd. II/1.)
Hrsg. H.A. Gottron und W. Schönfeld.
Thieme-Verlag, Stuttgart 1958
26. Hoede, K.:
Zur Frage der Erbllichkeit der Psoriasis.
Hautarzt 8, 433 (1957)
27. Hofmann, C., M. Landthaler, G. Plewig, O. Braun-Falco:
In vivo Autoradiography and Planimetry of Epidermis in Psoriatics under PUVA-Therapy.
Arch. Dermatol. Res. 267, 61-70 (1980)
28. Holzmann, H., R. Krapp, N. Hoede, B. Mosches:
Exogenous and endogenous provocation of psoriasis.
Arch. Derm. Forsch. 249, 1 (1974)
29. Janke, D.:
Zur Behandlung der Nagelpsoriasis mit Volon-A-Tinktur.
Z. Haut- u. Geschl.Kr. 44, 873-876 (1969)
30. Jacoby, G.:
Über Grenz-, weiche Röntgenstrahlen und einen hierfür geschaffenen Universal-Therapieapparat.
Schweiz. Med. Wschr. 66, 464 (1936)
31. Keining, E., O. Braun-Falco:
Psoriasis vulgaris.
(In: Dermatologie und Venerologie.) Hrsg. E. Keining, O. Braun-Falco.
J.F. Lehmanns-Verlag, München 1969
32. Keining, E., K. Hassenpflug:
Psoriasis des Nagelbereichs.
Münch. Med. Wschr. 100, 450-453 (1958)
33. Korting, G.W.:
Therapie der Hautkrankheiten.
Schattauer-Verlag, Stuttgart 1970
34. Korting, G.W., R. Denk:
Dermatologische Differentialdiagnose.
Schattauer-Verlag, Stuttgart 1974
35. Kouskoukis, C.E., R.K. Scher, P.E. Lebovits:
Psoriasis of the Nails.
Cutis 81, 169-174 (1983)

36. Krebs, A.:
Über Psoriasis arthropatica.
Schweiz. Med. Wschr. 92, 29 (1962)
37. Landherr, G.:
Nagelwachstumsmessungen bei Psoriatikern unter
Photochemotherapie.
Inaugural-Dissertation, München 1980
38. Lewin, K., S. DeWit, R.A. Ferrington:
Pathology of the finger nail in psoriasis.
Br. J. Derm. 86, 555-563 (1972)
39. MacKee, G.M., A.C. Cipollaro:
The present status of cutaneous x-ray, grenz-ray
and radium therapy.
Bull. N.Y. Acad. Med. 11, 383-391 (1935)
40. Marx, J.L., R.K. Scher:
Response of psoriatic nails to oral photochemo-
therapy.
Arch. Derm. 116, 1023-1024 (1980)
41. Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten.
Hrsg. A. Marchionini und C.G. Schirren.
Springer-Verlag, Berlin, Göttingen, Heidelberg 1959
42. Meyer, H.:
Die Grundprobleme der biologischen Strahlenwirkung.
Arch. Derm. Syph. 155, 22 (1928)
43. Nasemann, Th., W. Sauerbrey:
Lehrbuch der Hautkrankheiten und venerischen In-
fektionen.
Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York 1979
44. Orfanos, C.E., G. Goerz:
Orale Psoriasis-Therapie mit einem neuen aromati-
schen Retinoid.
Dsch. Med. Wschr. 103, 195-199 (1978)
45. Orfanos, C.E., H. Pullmann, U. Runne, M. Kurka,
V. Strunk, M. Künzig, E. Dierlich:
Behandlung der Psoriasis mit Vitamin A, Vitamin-A-
Säure und oralen Retinoiden.
Hautarzt 30, 124-133 (1979)
46. Ott, F.:
Behandlung der Psoriasis mit einem oral wirksamen
aromatischen Retinoid.
Schweiz. Med. Wschr. 107, 144-147 (1977)

47. Peachey, R.D.G., R.J. Rye, R.R.M. Harmann:
The treatment of psoriatic nail dystrophy with
intra-dermal steroid injections.
Brit. J. Derm. 95, 75-78 (1979)
48. Pfister, R.:
Krankheiten der Nägel.
(In: Dermatologie in Praxis und Klinik. Band III.)
Hrsg. G.W. Korting.
Thieme-Verlag, Stuttgart 1979
49. Pillsbury, D.M., H. Blank, D.J. Madden:
Low voltage x-ray therapy in diseases of the skin.
Arch. Derm. Syph. (Chicago) 70, 16 (1954)
50. Popp, W.C., E.A. Addington:
Roentgen therapy for psoriasis of the nails and
psoriatic arthritis.
Radiology 36, 98 (1941)
51. Raab, W.:
Die Wirkungen von langwelligem Ultraviolettlicht
(UV-A) und von mittelwelliger Ultraviolettstrah-
lung (UV-B) auf die menschliche Haut.
Z. Hautkr. 55, 497-513 (1980)
52. Rassner, G.:
Psoriasis.
(In: Dermatologie in Praxis und Klinik. Band II.)
Hrsg. G.W. Korting.
Thieme-Verlag, Stuttgart 1980
53. Rassner, G.:
Fortschritte in der Behandlung der Psoriasis.
Fortschr. prakt. Derm. Venerol. 6, 131 (1970)
54. Rost, G.A., Ph. Keller:
Einwirkung von Röntgenstrahlen verschiedener Quali-
täten auf die Psoriasis.
Strahlentherapie 42, 539 (1931)
55. Rodermund, O.E., G. Stein:
Zur Therapie der Psoriasis über eine neue Möglich-
keit der Psoriasisbehandlung unter Anwendung von
langwelligem UV-Licht und einem Photosensibilisator.
Fortschr. Med. 93, 1484-1487 (1975)
56. Schirren, C.G., N. Haumayr, R. Dittmar:
Die genetische Strahlenbelastung des Patienten bei
der Röntgentherapie von Hautkrankheiten.
Strahlentherapie 108, 127-144 (1959)

57. Schmidt, H.E., A. Hessmann:
Röntgentherapie.
August Hirschwald-Verlag, Berlin 1938
58. Steigleder, G.K., C.E. Orfanos, H. Pullmann:
Retinoid-SUP-Therapie der Psoriasis.
Z. Hautkr. 54, 19-23 (1978)
59. Strahlentherapie. Radiologische Onkologie.
Hrsg. E. Scherer.
Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg 1976
60. Tronnier, H.:
Photo- und Photochemotherapie.
(In: Dermatologie in Praxis und Klinik. Band I.)
Hrsg. G.W. Korting.
Thieme-Verlag, Stuttgart, New York 1980
61. VonKönnel, J., M. Zingsheim:
Psoriasis vulgaris.
(In: Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten. Band III/1.) Hrsg. H.A. Gottron.
Springer-Verlag, Berlin, Göttingen, Heidelberg 1963
62. Walter, J.F., J.J. Voorhees, W.H. Kelsey, E.A. Duell:
Psoralen plus black light inhibits DNA synthesis.
Arch. Derm. 107, 861-865 (1975)
63. Winkler, K.:
Dermatologie. Ein lexikalisches Repertorium.
Walter de Gruyter-Verlag, Berlin, New York 1978
64. Wiskemann, A.:
Röntgentherapie der Haut.
(In: Dermatologie in Praxis und Klinik. Band I.)
Hrsg. G.W. Korting.
Thieme-Verlag, Stuttgart, New York 1980
65. Wiskemann, A.:
Hautreaktionen auf Lichteinwirkung und Röntgenstrahlen.
(In: Dermatologie in Praxis und Klinik. Band II.)
Hrsg. G.W. Korting.
66. Wokalek, H., H.W. Rösch, W. Born:
Erfolge mit UV-Retinoid bei therapieresistenter Psoriasis.
Akt. Dermatol. 4, 225-230 (1978)
67. Wolff, H.H.:
Isolierte Nagelsporiasis.
Ther. Gegenw. 110, 332-338 (1971)

68. Young, E., J.C. van der Lenn:
Behandlung der Psoriasis mit langwelligem UV-Licht.
Dermatologica 150, 352-354 (1975)
69. Zumbusch, L. von:
Psoriasis und pustulöses Exanthem.
Arch. Derm. Syph. 99, 335-346 (1910)

Ich danke Herrn Professor Dr. Dr. h.c. O. Braun-Falco für die Überlassung des Themas und für die Arbeitsmöglichkeit an der Dermatologischen Klinik der Universität München.

Herrn Dr. Landthaler, der mir bei der Bearbeitung des Themas stets hilfreich zur Seite stand, danke ich für seine Geduld und wertvollen Anregungen.

Ferner danke ich Frau Dr. K. Schiele-Luftmann, die mir bei der Arbeit ebenfalls wertvolle Hilfe und Unterstützung gab.

LEBENS LAUF

Als erstes von zwei Kindern meiner Eltern Johann und Barbara Oitzinger, geborene Manzano, wurde ich am 5. Dezember 1952 in Klagenfurt (Österreich) geboren. Nach dem Besuch der Volksschule von 1959 - 1963 wechselte ich auf das Gymnasium über, welches ich zwei Jahre lang besuchte.

1965 übersiedelten meine Eltern nach Weißenburg in Bayern, wo ich in die Realschule übertrat und 1968 die Mittlere Reife ablegte. Von 1968 - 1970 besuchte ich die Atlas-Sprachenschule in Nürnberg und schloß mit der Prüfung für Fremdsprachensekretärinnen in Englisch und Französisch ab.

Die nächsten Jahre arbeitete ich in meinem Beruf, zuerst ein Jahr in Nürnberg, dann vier Monate in London und anschließend vier Jahre in München.

1974 trat ich neben meiner beruflichen Tätigkeit in das Städtische Abendgymnasium in München ein, besuchte dort den naturwissenschaftlichen Zweig und schloß am 24. Juni 1977 mit der Reifeprüfung ab.

Im Wintersemester 1977/78 begann ich mit dem Medizinstudium an der Ludwig-Maximilians-Universität in München. Die ärztliche Vorprüfung legte ich am 28. August 1979 ab, den dritten Teil der Ärztlichen Prüfung am 2. Mai 1984.

Meine Arbeit zu dieser Dissertation begann ich im Juni 1981.

